Клубочковая фильтрация при бронхиальной астме: влияние адипокинов

В.Н.Минеев¹, Т.С.Васильева², Т.М.Лалаева¹

1 – ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

2 – Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городская поликлиника № 34»: 197198, Санкт-Петербург, ул. Зверинская, 15

Резюме

Цель. Выявление взаимосвязи между экспрессией ключевых адипокинов при бронхиальной астме (БА) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) при различных вариантах заболевания. **Материалы и методы.** Обследованы больные БА ($n = 178$) при различных ее вариантах. СКФ рассчитывалась по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Содержание лептина, адипонектина, резистина, апелина в плазме крови определялась с помощью иммуноферментного метода (ELISA). Проведен корреляционный и факторный анализ с помощью программы SPSS для Windows, версия 13.0. **Результаты.** При БА выявлена корреляционная связь между СКФ, экспрессией ключевых адипокинов, а также экспрессией транскрипционного фактора phosphorylated signal transducer and activator of transcription-3, участвующего в трансдукции эффектов провоспалительных адипокинов. При этом выявленная негативная корреляционная связь между значениями расчетной СКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно аллергический вариант БА. **Заключение.** Обсуждается возможная связь экспрессии ключевых адипокинов и фильтрационной активности почек при различных вариантах БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, скорость клубочковой фильтрации, расчетная скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI, лептин, адипонектин, резистин, апелин.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-2-196-200

Glomerular filtration rate in bronchial asthma: effects of adipokines

V.N.Mineev¹, T.S.Vasil'eva², T.M.Lalaeva¹

1 – Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 6 – 8, L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 197022, Russia;

2 – City State Outpatient Clinic No.34: 15, Zverinskaya str., Saint-Petersburg, 197198, Russia

Summary

The aim of the study was to analyze a relationship between key adipokines expression and the glomerular filtration rate (GFR) in different clinical variants of bronchial asthma (BA). **Methods.** We examined 178 patients with different clinical variants of BA. The glomerular filtration rate (eGFR) was estimated using CKD-EPI. Plasma concentrations of leptin, adiponectin, resistin, and apelin were measured using the ELISA method. Correlation and factor analyses were performed using the SPSS program for Windows, version 13.0. **Results.** A relationship between eGFR, key adipokines expression and pSTAT3 transcription factor expression, which is involved in proinflammatory adipokines effect transduction in BA, was found. Moreover, a reverse relationship between eGFR and adipokines (leptin, resistin, adiponectin) expression was mainly typical for allergic BA. **Conclusion.** Additional risk factors for development and progress of chronic renal disease are probably present in patients with BA even without obesity.

Key words: bronchial asthma, glomerular filtration rate, leptin, adiponectin, resistin, apelin.

Общность патогенетических механизмов, прежде всего молекулярных (биомаркеры почечного повреждения и воспаления), при бронхиальной астме (БА) и хронической болезни почек (ХБП) постулирована в работе [1]. К настоящему времени появились данные, которые позволяют рассматривать адипокины в качестве т. н. уремических токсинов при ХБП [2]. С другой стороны, получены данные об особенностях скорости клубочковой фильтрации (СКФ) как критерия снижения функции почек при различных вариантах БА [3].

Среди адипокинов, вызывающих повреждение почек, важное место отводится лептину, адипонектину, резистину. Результаты изучения особенностей экспрессии адипокинов в плазме крови, а также

в органе-мишени (мокроте) при БА приведены в цикле работ [4–6].

Целью данного исследования явилось выявление взаимосвязи между экспрессией ключевых адипокинов и СКФ при различных вариантах БА.

Материалы и методы

Обследованы больные ($n = 178$) различными вариантами БА: аллергической (АБА) ($n = 76$), неаллергической (НАБА) ($n = 75$), аспиринной (АспБА) ($n = 19$) и получающие ($n = 8$) системные (пероральные) глюкокортикостероиды (ГКС) (ГКБА).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле *Chronic Kidney Disease*

Epidemiology Collaboration (СКД-EPI). При этом исключались ситуации, в которых использование расчетных методов оценки СКФ (рСКФ) некорректно [7]: нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры); выраженные истощение и ожирение (индекс массы тела (ИМТ) < 15 и > 40 кг / м²); беременность; заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии); паралич и квадриплегия; вегетарианская диета; быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение); необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (при химиотерапии) для определения их безопасной дозы; при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии; больные с почечным трансплантатом.

Метод СКД-EPI считается универсальным и точным на любой стадии ХБП. По собственным данным, результаты оценки клубочковой фильтрации, полученные с помощью пробы Реберга и формулы СКД-EPI (рСКФ), имели высокую достоверную корреляционную связь (τ (Kendall) = 0,708; $p = 0,002$; $n = 12$).

Проводилось стандартное клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование, аллергологическое тестирование с проведением кожных проб с различными аллергенами, а также цитологическое исследование мокроты на базе Клиники госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями Глобальной инициативы в диагностике, лечении и профилактике БА (GINA, 2012).

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы SPSS для

Windows (Statistical Package for the Social Science, русифицированная версия 13.0).

Результаты и обсуждение

Прежде чем перейти к анализу корреляционных зависимостей значений рСКФ и уровней адипокинов, отметим, что данные, характеризующие особенности уровней адипокинов при различных вариантах БА, подробно описаны в ряде публикаций [6] и в связи с этим в данной статье приводиться не будут.

Результаты исследования взаимосвязи между экспрессией адипокинов при БА и СКФ при различных вариантах БА с помощью корреляционного анализа представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, имеется статистически достоверная корреляционная зависимость между значениями рСКФ и уровнями адипокинов в плазме крови у больных БА. При этом отмечены следующие особенности:

- выявленная связь носит обратный (негативный) характер, отражая, возможно, патогенетический механизм взаимодействия между СКФ и экспрессией адипокинов (лептина и резистина). Что касается адипонектина, то известное повышение его при БА [4] и негативный характер выявленной корреляционной зависимости его экспрессии от СКФ связан с возможным адаптивным (саногенетическим?) механизмом, постулируемым при обоих состояниях (БА и ХБП) [6, 8–10];
- выявленная негативная корреляционная связь между значениями рСКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно аллергический вариант БА (АБА);
- не выявлено никаких связей между рСКФ и экспрессией апеллина. Известно, что апеллин может

Таблица 1
Корреляционные связи значений рСКФ с уровнем адипокинов при различных вариантах БА
(коэффициент корреляции Кендала τ)

Table 1
Relationships between eGFR and adipokines plasma concentrations in different clinical variants of BA
(Kendall's rank correlation coefficients)

Адипокины	Коэффициент корреляции τ						
	БА			АБА	НАБА	АспБА	ГКБА
	все больные БА	ИМТ < 25 кг / м ²	ИМТ ≥ 25 кг / м ²				
Лептин, нг / мл	–0,210** $n = 178$	–0,270** $n = 58$	–0,139* $n = 120$	–0,281** $n = 76$	0,010 $n = 75$	–0,231 $n = 19$	–0,036 $n = 8$
Адипонектин, мкг / мл	–0,152** $n = 178$	–0,107 $n = 58$	–0,179** $n = 120$	–0,231** $n = 76$	–0,072 $n = 75$	0,018 $n = 19$	–0,764** $n = 8$
Резистин, нг / мл	–0,148** $n = 178$	–0,212* $n = 58$	–0,094 $n = 120$	–0,200* $n = 76$	–0,115 $n = 75$	–0,266 $n = 19$	0,327 $n = 8$
Апелин, нг / л	0,011 $n = 28$	–0,082 $n = 17$	0,056 $n = 11$	–0,120 $n = 17$	0,110 $n = 11$	– $n = 19$	– $n = 8$
pSTAT3, пг / мл	–0,286* $n = 28$	–0,828* $n = 6$	–0,200 $n = 22$	–0,519 $n = 8$	–0,386* $n = 15$	0,913 $n = 4$	– $n = 8$

Примечание: достоверные значения коэффициента корреляции Кендала τ : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; pSTAT3 – фосфорилированный (активный) транскрипционный фактор (phosphorylated signal transducer and activator of transcription-3).

Notes. Kendall's rank correlation coefficients were significant: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$.

тормозить прогрессирование ХБП [10] наряду с такими адипокинами, как адипонектин и оментин, которые осуществляют этот свой эффект при активации 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы — клеточной протеинкиназы, контролирующей энергетический баланс клетки. Именно с этим эффектом связана терапевтическая возможность влиять на замедление прогрессирования ХБП [10];

- только уровень экспрессии фосфорилированного (активного) транскрипционного фактора pSTAT3 в мононуклеарах периферической крови, включенного в сигнальные пути лептина и резистина [11], имеет статистически достоверную корреляционную связь с рСКФ.

Также проведен корреляционный анализ связей между рСКФ и рядом других показателей, характеризующих адипокиновую сигнализацию (уровень растворимого рецептора лептина в плазме и в мокроте), уровни лептина, адипонектина, резистина, апелина в мокроте (данные не представлены), однако статистически значимых корреляций не найдено.

Необходимо также обратить внимание на то, что уровень экспрессии pSTAT3 достоверно обратно коррелирует с рСКФ при НАБА, хотя при АБА выявлена статистически недостоверная связь ($r = -0,519$, $p = 0,07$; $n = 8$).

С учетом того, что уровень адипокинов может зависеть от ИМТ, в табл. 1 представлены корреляционные связи значений рСКФ и уровнем адипокинов в 2 группах пациентов: с ИМТ < 25 и ≥ 25 кг/м². Показано, что уровни провоспалительных адипокинов (лептина, резистина) имеют негативную корреляционную зависимость от рСКФ у больных БА с ИМТ < 25 кг/м². При этом уровень экспрессии pSTAT3, участвующего в трансдукции эффектов указанных провоспалительных адипокинов, также негативно коррелирует с рСКФ.

У пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² подобная связь выявлена только для лептина и адипонектина. Вполне ожидаемая корреляционная связь у больных БА с избыточной массой тела ни в случае резистина, ни в случае pSTAT3 не выявлена.

Именно этот факт представляет интерес с точки зрения пока до конца не изученного и обсуждаемого

парадокса, заключающегося в том, что у больных с ожирением и ХБП имеются лучшие результаты в отношении выживаемости (*obesity paradox*) [12]. Стоит отметить, что существование феномена протективного эффекта жировой ткани при ХБП поддерживается не всеми авторами, и возражения касаются, прежде всего, отбора для исследования клинических групп (в частности, пациентов, находящихся на гемодиализе), а также характера распределения жировой ткани в организме [12].

Также важен факт, которому, однако, придается небольшое значение — это влияние при ХБП ГКС, широко применяемых при БА. Так, хорошо известен эффект ГКС в отношении увеличения СКФ в почках, которое может быть обусловлено, по-видимому, увеличением эффективного фильтрационного давления в нефронах.

Можно предположить, что в группе больных БА с ИМТ ≥ 25 кг/м² (т. н. фенотип БА с ожирением [13]), у которых, как известно, наблюдается более тяжелое течение БА, а также ухудшение контроля над заболеванием, требующем применения в больших дозах ГКС, отсутствие корреляционных связей значений рСКФ и уровней резистина объясняется именно влиянием ГКС.

В группах больных НАБА, АспБА и больных БА, получающих системные (пероральные) ГКС, указанные корреляционные связи также отсутствуют. Так, различия в суточной дозе ингаляционных ГКС (иГКС) между пациентами с АБА и больными БА, получающими системные (пероральные) ГКС, достигает 2,7-кратного уровня (при АБА ($n = 70$) средняя суточная доза иГКС — 1 748,7 мкг; при ГКБА ($n = 8$) — 648,6 мкг; $p = 0,009$).

В данном случае уместно обратить внимание на известную возможность развития ряда системных эффектов иГКС, особенно применяемых в высоких дозах [14].

И еще одно интересное наблюдение, в котором оценивается влияние адипокинов на СКФ: в факторный анализ включена информация, с одной стороны, об адипокиновой сигнализации и СКФ, с другой — о суточной дозе иГКС (табл. 2).

Как видно из табл. 2, выделены 3 фактора: фактор 1, отражающий в определенной мере взаимоот-

Таблица 2
Результаты факторного анализа при БА
Table 2
Factor analysis in BA

Фактор 1, дисперсия 53,5 %		Фактор 2, дисперсия 27,2 %		Фактор 3, дисперсия 19,1 %	
Резистин, нг / мл	0,962	Суточная доза иГКС, мкг	0,948	рСКФ	0,961
Апелин, нг / л	0,959	Лептин, нг / мл	-0,856	Адипонектин, мкг / мл	0,745
pSTAT3, пг / мл	0,853	Возраст пациента, годы	0,546	Аоэраст пациента, годы	0,351
Возраст пациента, годы	0,760	pSTAT3, пг / мл	0,408	pSTAT3, пг / мл	-0,325
Адипонектин (мкг / мл)	0,640	Резистин, нг / мл	-0,271	Апелин, нг / л	0,283
Лептин, нг / мл	-0,478	рСКФ	0,260	Лептин, нг / мл	-0,198
Суточная доза иГКС, мкг	-0,318	Адипонектин, мкг / мл	-0,187	Резистин, нг / мл	-0,025
рСКФ	-0,094	Апелин, нг / л	0,021	Суточная доза иГКС, мкг	0,023

ношение при БА ключевых адипокинов и транскрипционного фактора; фактор 2, отражающий взаимоотношение уровня ингаляционной терапии ГКС и ключевых адипокинов; фактор 3, представляющий несомненный интерес, — СКФ и факторы адипокиновой сигнализации.

Адипонектин позитивно связан с СКФ (фактор 3), что может служить определенным подтверждением предположения о том, что повышенная экспрессия этого адипокина при БА связана, по-видимому, с его возможным адаптивным (саногенетическим?) механизмом при прогрессировании ХБП. Возможно, именно этот адипонектиновый механизм включается у пациентов с БА, получающих системные (пероральные) ГКС (см. табл. 1), в группе которых выявлена высокозначимая корреляционная связь значений рСКФ и уровня этого адипокина.

В связи с обсуждаемой возможной протективной ролью адипонектина при ХБП обращает на себя внимание, что, судя по показателю апелина с положительной нагрузкой в факторе 1 (см. табл. 2), апелин при БА, вероятно, также может рассматриваться в качестве протективного адипокина в отношении торможения прогрессирования ХБП.

Патофизиологическое (патогенетическое) значение адипокинов при ХБП к настоящему времени до конца не изучено, однако особенности адипокиновой сигнализации, известные при БА [6] и данные, полученные при ХБП, позволяют предполагать, что при БА даже в отсутствие избыточной массы тела и ожирения создаются дополнительные условия формирования и прогрессирования ХБП.

Известно, что в эксперименте повышение уровня лептина приводит к гипертрофии мезангиальных клеток, утолщению базальной мембраны, лептин обладает профиброгенным эффектом, стимулируя экспрессию трансформирующего фактора роста- β_1 в гломерулярных эндотелиальных клетках и ряд других эффектов, суммированных в обзоре [15].

У больных ХБП, по данным литературы, повышенный уровень резистина имеет существенную корреляцию с такими маркерами воспаления, как высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкин-6, молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа, молекулы межклеточной адгезии-1, моноцитарный хемотаксический фактор-1 и эндотелин-1, что отражает связанное с резистином воспаление и гломеруло- и тубулоинтерстициальный фиброз [15, 16].

Полученные результаты поднимают еще один аспект возможного участия адипокиновой сигнализации в формировании измененной СКФ при БА — это роль JAK / STAT (*Janus Kinases — Signal Transducer and Activator of Transcription*) —сигнализации при патологии почек [17]. Фундаментальные и клинические аспекты JAK-STAT-сигнализации, прежде всего при БА, подробно рассмотрены в работе [18].

Известно, что JAK / STAT-сигнализация является важным механизмом в осуществлении ответа почек на повреждение [17]. При этом экспрессия STAT3 опосредует почечный фиброз, а применение специ-

фического ингибитора S3I-201 транскрипционного фактора STAT3 приводит к торможению активности фибробластов в интерстиции и задержке интерстициального фиброза в почках, что может рассматриваться как потенциальное лечебное воздействие при фиброзировании почек [19].

В недавней работе [20] также подчеркивается важная роль пролонгированной активации транскрипционного фактора STAT3, что вызывает персистенцию воспаления и фиброзирование почек.

Заключение

Выявлена корреляционная связь между СКФ, экспрессией ключевых адипокинов, а также экспрессией транскрипционного фактора рSTAT3, участвующего в трансдукции эффектов провоспалительных адипокинов при БА. При этом выявленная негативная корреляционная связь между значениями рСКФ и экспрессией адипокинов (лептин, резистин, адипонектин) в плазме характеризует преимущественно АБА.

Конфликт интересов отсутствует.

Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest.

The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. Минеев В.Н., Трофимов В.И., Садовникова О.М. Бронхиальная астма и хроническая болезнь почек (общие механизмы). *Нефрология*. 2015; 2: 27–32.
2. Teta D. Adipokines as uremic toxins. *J. Ren Nutr.* 2012; 22 (1): 81–85.
3. Минеев В.Н., Зеленкова З.А., Садовникова О.М. Скорость клубочковой фильтрации при различных вариантах бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2015; 5: 593–599.
4. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Кузьмина А.А. Лептин и адипонектин при бронхиальной астме. *Цитокины и воспаление*. 2015; 1: 68–75.
5. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Кузьмина А.А. Ассоциация апелина-12, адипонектина, лептина и резистина при аллергической бронхиальной астме — использование интегральных индексов. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2015; 1: 30–34.
6. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Трофимов В.И. Адипокиновая сигнализация при бронхиальной астме. СПб: ВВМ; 2016.
7. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. СПб: Левша; 2012.
8. Mitsnefes M., Kartal J., Khoury P., Daniels S. Adiponectin in children with chronic kidney disease: role of adiposity and kidney dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2: 46–50.
9. Guebre-Egziabher F., Bernhard J., Funahashi T. et al. Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2005; 20: 129–134.
10. Miyamoto S., Sharma K. Adipokines protecting CKD. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28 (Suppl. 4): iv15–iv22.

11. Deshmukh S., Srivastava S., Bhardwaj A. et al. Resistin and interleukin-6 exhibit racially-disparate expression in breast cancer patients, display molecular association and promote growth and aggressiveness of tumor cells through STAT3 activation. *Oncotarget*. 2015; 6 (13): 11231–11241.
12. Mafra D., Guebre-Egziabher F., Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2008; 23 (8): 2461–2466.
13. Минеев В.Н., Лалаева Т.М., Васильева Т.С., Трофимов В.И. Фенотип бронхиальной астмы с ожирением. *Пульмонология*. 2012; 2: 102–107.
14. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J*. 2014; 8: 59–65.
15. Briffa J.F., McAinch A.J., Poronnik P., Hryciw D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2013; 305 (12): F1629–F1636.
16. Ruster C., Wolf G. Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv8–14.
17. Chuang P.Y., He J.C. JAK/STAT signaling in renal diseases. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 231–234.
18. Минеев В.Н., Сорокина Л.Н., Трофимов В.И. Фундаментальные и клинические аспекты JAK-STAT-сигнализации. СПб: BBM; 2010.
19. Pang M., Ma L., Gong R. et al. A novel STAT3 inhibitor, S3I-201, attenuates renal interstitial fibroblast activation and interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 257–268.
20. Brosius F.C. 3rd, He J.C. JAK inhibition and progressive kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2015; 24 (1): 88–95.
9. Guebre-Egziabher F., Bernhard J., Funahashi T. et al. Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2005; 20: 129–134.
10. Miyamoto S., Sharma K. Adipokines protecting CKD. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv15–iv22.
11. Deshmukh S., Srivastava S., Bhardwaj A. et al. Resistin and interleukin-6 exhibit racially-disparate expression in breast cancer patients, display molecular association and promote growth and aggressiveness of tumor cells through STAT3 activation. *Oncotarget*. 2015; 6 (13): 11231–11241.
12. Mafra D., Guebre-Egziabher F., Fouque D. Body mass index, muscle and fat in chronic kidney disease: questions about survival. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2008; 23 (8): 2461–2466.
13. Mineev V.N., Lalaeva T. M., Vasil'eva T.S., Trofimov V.I. Asthma and obesity phenotype. *Pul'monologiya*. 2012; 2: 102–107 (in Russian).
14. Pandya D., Puttanna A., Balagopal V. Systemic effects of inhaled corticosteroids: an overview. *Open Respir. Med. J*. 2014; 8: 59–65.
15. Briffa J.F., McAinch A.J., Poronnik P., Hryciw D.H. Adipokines as a link between obesity and chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol*. 2013; 305 (12): F1629–F1636.
16. Ruster C., Wolf G. Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013; 28 (Suppl. 4): iv8–14.
17. Chuang P.Y., He J.C. JAK/STAT signaling in renal diseases. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 231–234.
18. Mineev V.N., Sorokina L.N., Trofimov V.I. Fundamental and clinical aspects of JAK-STAT signaling pathways. Saint-Petersburg: BBM; 2010 (in Russian).
19. Pang M., Ma L., Gong R. et al. A novel STAT3 inhibitor, S3I-201, attenuates renal interstitial fibroblast activation and interstitial fibrosis in obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 2010; 78 (3): 257–268.
20. Brosius F.C. 3rd, He J.C. JAK inhibition and progressive kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2015; 24 (1): 88–95.

Поступила 14.02.16
УДК 616.248-07:616.611-07

References

1. Mineev V.N., Trofimov V.I., Sadovnikova O.M. Bronchial asthma and chronic renal disease: common mechanisms. *Nefrologiya*. 2015; 2: 27–32 (in Russian).
2. Teta D. Adipokines as uremic toxins. *J. Ren Nutr*. 2012; 22 (1): 81–85.
3. Mineev V.N., Zelenkova Z.A., Sadovnikova O.M. Glomerular filtration rate in different variants of bronchial asthma. *Pul'monologiya*. 2015; 5: 593–599 (in Russian).
4. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Vasil'eva T.S., Kuz'mina A.A. Leptin and adiponectin in bronchial asthma. *Tsitokiny i vospalenie*. 2015; 1: 68–75 (in Russian).
5. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Kuz'mina A.A. An association between apelin-12, adiponectin, leptin and resistin in allergic bronchial asthma: integral indexes. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2015; 1: 30–34 (in Russian).
6. Mineev V.N., Lalaeva T.M., Trofimov V.I. Adipokine signaling pathways in bronchial asthma. Saint-Petersburg: VVM; 2016 (in Russian).
7. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. et al. National Guidelines on Chronic Renal Disease: Screening, Diagnosis, Prevention and Therapeutic Approaches. Saint-Petersburg: Levsha; 2012 (in Russian).
8. Mitsniefes M., Kartal J., Khoury P., Daniels S. Adiponectin in children with chronic kidney disease: role of adiposity and kidney dysfunction. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2007; 2: 46–50.

Received February 14, 2016
UDC 616.248-07:616.611-07

Информация об авторах

Минеев Валерий Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (812) 450-71-63; e-mail: vnminee@mail.ru

Васильева Татьяна Сергеевна – к. м. н., врач общей практики Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская поликлиника № 34»; тел.: (950) 03-04-113; e-mail: tosa14@rambler.ru

Лалаева Татьяна Михайловна – д. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии им. акад. М.В.Черноруцкого ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; тел.: (911) 912-89-43; e-mail: t.lalaeva@yandex.ru

Author information

Mineev Valeriy Nikolaevich, MD, Professor at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 450-71-63; e-mail: vnminee@mail.ru

Vasil'eva Tat'yana Sergeevna, PhD, General Practitioner at City State Outpatient Clinic No.34; tel.: (950) 030-41-13; e-mail: tosa14@rambler.ru
Lalaeva Tat'yana Mikhaylovna, MD, Assistant Lecturer at M.V.Chernorutskiy Department of Hospital Internal Medicine, Academician I.P.Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (911) 912-89-43; e-mail: t.lalaeva@yandex.ru